

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

529

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par
KAHANÉ Harry

Né le 16 Août 1908, à Bucarest (Roumanie)

A propos des injections intracardiaques
L'injection intracardiaque d'ouabaïne

Président : M. Emile Sergent, Professeur

IMPRIMERIE STUDIO
8, rue de Nesle
PARIS - VI

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

KAHANÉ Harry

Né le 16 Août 1908, à Bucarest (Roumanie)

A propos des injections intracardiaques L'injection intracardiaque d'ouabaïne

*Président: M. **Emile Sergent**, Professeur*

IMPRIMERIE STUDIO

8, rue de Nesle

PARIS - VI^e

LE DOYEN. . . G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale ...	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie ...	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER
	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE
Cliniques des maladies du système nerveux ...	GOUGEROT
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN
	LEMIERRE
	CUNÉO
Clinique chirurgicale	GOSSET
	GRÉGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
	HOVELACQUE
	MULON
Professeurs sans chaire	VERNE
	OLIVIER



II. — AGRÈGES EN EXERCICE

MM.

BÉNARD Henri..Pathologie médicale
 BERNARD Etienne Pathologie médicale
 JUSTIN-BESANÇON Hydrologie.
 BOULINPathologie médicale
 BULLIARDHistologie
 CATHALAPathologie médicale
 CHEVALLIER ...Pathologie médicale
 DOGNONPhysique
 FEYUrologie
 GALLIARDParasitologie
 GASTINELBactériologie
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale
 GAYETPhysiologie
 GIROUDHistologie
 HAGUENAU ...Pathologie médicale
 HALPHENOto-rhino-laryngologie
 HAZARDPharmacologie
 HUGUENINAnatomie pathologique
 JOANNONHygiène
 LABBÉ (Henri)..Chimie biologique
 LACOMMEObstétrique
 LANTUÉJOUL ..Obstétrique

MM.

LAROCHE (Guy)Pathologie médicale
 LEMAIREPathologie expérimentale
 LEVEUFPathologie chirurgicale
 Mlle J. LÉVY ...Pharmacologie
 LÉVY-VALENSI Neurologie et
 psychiâtrie
 MOREAUPathologie médicale
 MOULONGUET .Pathologie chirurgicale
 MOUQUINPathologie médicale
 OBERLINGAnatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie
 chirurgicale
 PIÉDELIÈVRE ..Médecine légale
 PORTESObstétrique
 RICHETPhysiologie
 SANNIÉChimie biologique
 SÈNÈQUEPathologie chirurgicale
 TROISIERPathologie expérimentale
 FURPINPathologie médicale
 VIGNESObstétrique
 WILMOTHPathologie chirurgicale

III. — AGRÈGES RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVEPathologie chirurgicale
 BUSQUETPharmacologie
 CHAILLEY-BERT Physiologie

MM.

LEROUXAnatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ABRAMI	
ALAJOUANINE .	
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	Clinique médicale
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLÉRY-	
RADOT	
SÉZARY	

MM.	
BASSET	
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER ..	Clinique chirurgicale
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	

MM.	
ECALLE	
GUÉNIOT	
LE LORIER	Clinique obstétricale
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS
et
A MES BEAUX-PARENTS

Que ce modeste ouvrage constitue
une bien faible récompense pour tous
leurs sacrifices qui m'ont permis de
poursuivre et d'achever mes études.

Toute ma reconnaissance.

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE, LE DOCTEUR
S. WECHSLER

A TOUS LES MIENS

A MON AMI ALPHONSE ABAZA
Interne des Hôpitaux

Pour tout ce qu'il a fait pour moi.
Affectueuse reconnaissance.

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR EMILE SERGENT

Médecin de l'Hôpital Broussais
Professeur de Clinique Propédeutique
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. LIAN

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Tenon

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a aidé de ses conseils
dans l'élaboration de ce travail.

En témoignage de nos sentiments
bien reconnaissants.

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A NOTRE CHER MAITRE M. LE DOCTEUR M. BELIARD

Stomatologiste de l'Hôtel-Dieu

Qui nous a accueilli avec grande bienveillance dans son service de l'Hôtel-Dieu. Qui nous a prodigué ses précieux conseils tant à l'Hôtel-Dieu qu'à l'Ecole de Stomatologie. Il a fait preuve à notre égard d'une grande bonté et d'une sollicitude rare dont nous nous souviendrons toujours.

Nous le prions de trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. LEBOURG

Stomatologiste des Hôpitaux

Auprès de qui nous avons beaucoup
appris pendant notre séjour à l'Hôtel-
Dieu.

Qu'il veuille bien trouver ici l'ex-
pression de nos remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR THIBAUT

Stomatologiste de l'Hôpital Saint-Antoine

Qui fut notre premier maître dans
notre spécialité.

En témoignage de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEMERLE

Stomatologiste de l'Hôpital Trousseau

A MONSIEUR LE DOCTEUR LACAISSÉ

Stomatologiste des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUFIEUX

Assistant du Service de Stomatologie de l'Hôpital Cochin

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENNION

Assistant du Service de Stomatologie de l'Hôpital Laënnec

A MONSIEUR LE DOCTEUR BORNET

Assistant du Service de Stomatologie de l'Hôtel-Dieu.

A NOS MAITRES DE L'ECOLE FRANÇAISE
DE STOMATOLOGIE

HISTORIQUE

Depuis une vingtaine d'années, les injections intracardiaques sont entrées dans la pratique médicale, comme remède héroïque à opposer aux morts subites par syncope. De nombreuses substances médicamenteuses, dont la liste est longue (éther, caféine, spartéine, cardiazol, lobéline, dextrose, etc.), furent employées par cette voie comme agents de réanimation du cœur.

Parmi ces produits, l'*adrénaline*, employée par ZUNZ en 1919, pour la première fois en injection intracardiaque contre les syncopes de l'anesthésie, garde une faveur particulière. Le nombre des cas de réanimation du cœur attribués à l'action intracardiaque de l'adrénaline est important à l'heure actuelle. Il s'agit dans la majorité des cas d'arrêts cardiaques survenant dans la pratique chirurgicale et consécutifs aux syncopes de l'anesthésie ; plus rarement de syncopes survenues au cours de l'évolution d'une affection médicale. Cependant l'emploi de l'adrénaline reçut une contreindication formelle dans la *syncope toxique tardive chloroformique* : loin de réaliser la réanimation du cœur, l'injection intracardiaque d'adrénaline semble renforcer l'action toxique de l'anesthésique et compromet définitivement la reprise de l'activité cardiaque. D'autre part, nombreux sont les cas de syncope d'origine médicale, dans lesquels l'injection intracardiaque d'adrénaline reste sans succès.

D'autres substances que l'adrénaline méritent donc de rentrer dans l'arsenal thérapeutique à employer par voie intracardiaque en vue de réaliser la réanimation du cœur. GARRELON et MALAYRIE vantent les bienfaits de l'*atropine*. C. LIAN et A. ABAZA rapportent pour la première fois à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, deux observations cliniques, doublées de constatations électrocardiographiques, montrant l'action puissante de l'*ouabaïne intracardiaque*, et étudient l'action comparée de l'*adrénaline* et de l'*ouabaïne*.

Les recherches bibliographiques faites dans la littérature médicale des vingt dernières années, depuis l'introduction en thérapeutique de l'*ouabaïne* Arnaud par le professeur VAQUEZ, ne nous ont pas fait découvrir d'observation clinique où ait été pratiquée une injection intracardiaque d'*ouabaïne* Arnaud. Ce n'est que consécutivement à la communication de C. Lian et A. Abaza que MM. M. FAURE-BEAULIEU et M. CORD d'une part, M. JEAN PARAF d'autre part, rapportent à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, deux nouvelles observations d'injection intracardiaque d'*ouabaïne*.

Toutefois, dans la littérature médicale de ces vingt dernières années, nous avons relevé plusieurs indications concernant la *strophantine* intracardiaque, dans les travaux de langue allemande. Il s'agit d'observations purement cliniques, sans enregistrement cardiographique.

RUEDIGER, en 1916, eut l'occasion de traiter ainsi une femme porteuse de maladie mitrale avec anasarque, arrivée à l'hôpital en plein collapsus. Une injection intracardiaque de *strophantine* réveilla l'activité du poulx et permit ultérieurement l'institution d'un traitement toni-cardiaque banal. Dans d'autres cas, dont il ne cite pas le nombre, l'injection intracardiaque de *strophantine* resta sans

effet. Il s'agissait de cas avancés de cachexie cardiaque, où cette thérapeutique ne pouvait qu'échouer.

W. SCHULZE, en 1921, relate le cas d'une jeune fille arrivée au stade d'asystolie consécutive à une tuberculose pulmonaire bilatérale. Il existe un anasarque généralisé, le cœur est énorme présentant un souffle systolique de la pointe. Aucune veine périphérique n'étant accessible, l'auteur emprunte la voie intracardiaque et réussit ainsi à pratiquer une série de 15 injections intracardiaques de strophantine, suivies d'une grosse amélioration. La malade survécut 4 mois, emportée finalement par un érysipèle intercurrent.

R. FLECKSEDER, en 1928, traite par des injections intracardiaques de strophantine plusieurs cas de collapsus toxiques: un cas d'intoxication morphinique et 4 cas d'intoxication par un barbiturique (lysol). Dans les 5 cas, il s'agissait de sujets jeunes, amenés à l'hôpital en état de collapsus: cyanosés, refroidis, le pouls radial imperceptible. Un demi-milligramme de « Panstrophan » intracardiaque eut pour effet immédiat le réveil des battements artériels, irréguliers et rapides au début, réguliers et bien frappés au bout de quelques heures. Un seul de ces 5 malades mourut ultérieurement du fait de complications pulmonaires: il s'agissait d'un sujet présentant de nombreux stigmates de débilité organique. La même thérapeutique échoua dans un cas d'intoxication morphinique chez un sujet âgé et athéromateux. L'auteur insiste sur l'importance de l'état antérieur du myocarde: cette thérapeutique lui semble toujours active dans les collapsus toxiques chez les sujets à cœur sain auparavant, tandis que les résultats sont aléatoires en cas de cœur sénile, ou de cœur avec affection valvulaire.

R. VON DEN WELDEN, HESSE, BLAU, CURT MEYER, HOHLWEG, A. S. HYMAN, WEBER, citent la strophantine parmi les

substances employées en injections intracardiaques. Les deux premiers auteurs disent avoir employé eux-mêmes la strophantine en injections intracardiaques, mais ne donnent aucun détail des faits cliniques (1).

(1) Depuis la rédaction de ce travail, M. Auzépy (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1936) a publié un nouveau cas de réanimation par l'injection intracardiaque conjuguée de strychnine, d'adrénaline et d'ouabaine au cours d'un coma barbiturique.

RECHERCHES CLINIQUES

A. LES OBSERVATIONS

Nous possédons *quatre observations d'injection intracardiacque d'ouabaïne*.

Les deux premières, dues à MM. C. LIAN et A. ABAZA, concernent des cardiaques arrivés au stade ultime de l'asystolie, chez lesquels l'injection intracardiacque d'ouabaïne a été tentée alors que l'arrêt complet et durable des mouvements respiratoires et des contractions cardiaques permettait de considérer la mort comme certaine. Dans ces conditions, il n'y a pas lieu d'être surpris de l'échec final des tentatives de réanimation ; mais les tracés électrocardiographiques recueillis démontrent nettement l'action importante des injections intracardiaques d'ouabaïne.

Les deux autres observations, dues à MM. M. FAURE-BEAULIEU et M. CORD et à M. JEAN PARAF établissent par contre, que même chez les cardiaques graves, arrivés à un stade très avancé de leur affection et plongés par une syncope brutale dans un état de mort apparente, la réanimation du cœur est possible par l'injection intracardiacque d'ouabaïne.

Observation I (MM. C. Lian et A. Abaza)

« L... (André), vingt-deux ans, dont nous résumerons brièvement l'histoire clinique, entre dans notre service à l'hôpital Tenon, le 25 mai 1934, porteur d'une maladie typique, d'origine rhumatisante. Les premiers signes d'insuffisance cardiaque sont apparus trois ans auparavant, à l'âge de dix-neuf ans. Deux ans plus tard survient une hémiplegie droite, avec aphasie, d'origine probablement embolique.

A son entrée, les signes d'insuffisance cardiaque sont manifestes, le cœur est en arythmie complète. Les cures cardiodynamiques alternatives de digitaline et d'ouabaïne se succèdent avec des pauses qui n'excèdent pas la semaine. Le malade est confiné généralement au lit, tout au plus peut-il, certains jours, faire quelques pas pour sortir sur le palier.

Electrocardiogramme du 6 juin 1934 : fibrillation auriculaire avec quelques ondulations auriculaires visibles dans les trois dérivations, elles ont une durée de cinq à sept cinquantièmes de seconde.

Le 23 août 1934, le malade fait un infarctus de la base droite, qui ne se complique point de pleurésie.

Vers le milieu du mois d'octobre 1934, le malade commence à être pris de gros accès de dyspnée nocturne. L'asystolie est sévère : gros œdèmes des jambes, foie de 17 cent. 1/2, douloureux spontanément et animé de battements systoliques ; orthopnée intense avec cyanose et râles sous-crépitaux des bases. Le cœur est toujours arythmique, la tension artérielle est max. : 12 ; min. : 7 (phonosphygmomètre Lian relié au kymomètre Vaquez) ; l'image radiologique montre une très forte augmentation de la masse ventriculaire avec saillie de l'arc moyen ; la pression veineuse est de 30 centimètres d'eau ; la vitesse circulatoire, de trente-six secondes à l'histamine. L'orthopnée et les douleurs hépatiques ne sont calmées qu'après les injections intraveineuses d'ouabaïne, qu'on est obligé de pratiquer presque de façon subintrante. Toute cette longue évolution est apyrétique.

Le 27 novembre, dans la matinée, le malade fait une syncope brutale. Quand on arrive près de lui, la respiration est arrêtée, le pouls ne bat plus, les bruits cardiaques ne sont pas perçus. Ces constatations jointes à la gravité croissante de l'insuffisance cardiaque font considérer que le malade est mort.

Cependant, pour le faire bénéficier d'une chance, si minime soit-elle, de réanimation, on pratique immédiatement une injection intracardiaque de 1 milligramme d'adrénaline, l'aiguille étant introduite dans l'extrémité interne du 5^e espace gauche. Cette première injection semble rester sans effet ; on pratique deux minutes plus tard une deuxième injection d'adrénaline intracardiaque. Deux minutes après cette deuxième injection intracardiaque, on commence l'enregistrement électrocardiographique, qui est continué à l'occasion d'injections intracardiaques successives, nécessitées par l'arrêt cardiaque suivant chaque réanimation passagère.

Neuf injections intracardiaques successives ont été pratiquées.

Première injection (adrénaline, 1 milligramme), non enregistrée, cliniquement sans résultat.

Deuxième injection (*adrénaline, 1 milligramme*), enregistrée à partir de deux minutes après l'injection. Les trois dérivations précordiales ne montrent sur toute leur longueur (quatorze secondes) aucun soulèvement important. Cependant, la ligne isoelectrique semble être brisée par de petites ondulations d'une durée de dix à dix-huit cinquièmes de seconde et d'une hauteur d'une à deux divisions.

Nous avons tendance à croire qu'il s'agit d'ondulations auriculaires traduisant une fibrillation un peu lente (160 à 300 contractions par minute). Ce n'est qu'en D3, que l'on observe un complexe ventriculaire très ample, rappelant l'aspect d'une extrasystole ventriculaire.

Troisième injection (*adrénaline, 1 milligramme*). Pendant les dix premières secondes on constate les mêmes petites ondulations de fibrillation auriculaire. Ensuite apparition de deux complexes ventriculaires diphasiques d'une durée de six dixièmes de seconde. Après deux secondes sans contraction ventriculaire apparaissent deux autres complexes ventriculaires. Aucune systole ventriculaire pendant les douze secondes suivantes, puis pendant six secondes, sur un autre fragment de tracé.

Quatrième injection (*adrénaline, 2 milligrammes*). Elle a pour effet de faire réapparaître une systole ventriculaire diphasique, suivie d'une deuxième au bout de cinq secondes. Le reste du tracé, pris pendant deux secondes, ne montre plus aucune systole ventriculaire. Les ondulations auriculaires deviennent de plus en plus espacées et de plus en plus petites.

5 milligrammes d'adrénaline en quatre injections intracardiaques n'ont eu pour effet que de provoquer en tout 5 à 6 systoles ventriculaires séparées par de très longues pauses. On a l'idée de remplacer l'adrénaline par l'ouabaïne.

Cinquième injection (*ouabaïne, 1/4 de milligramme*). Cette fois-ci le cœur répond immédiatement par des contractions plus nombreuses. Sur le tracé, on note 8 systoles ventriculaires, les premières très rapprochées, les autres de plus en plus ralenties, les dernières séparées par un intervalle de neuf secondes. Puis, arrêt complet. Depuis le début de ce cinquième tracé, on ne constate plus aucune ondulation auriculaire et il en sera ainsi dans tous les tracés recueillis.

Sixième injection (*adrénaline, 2 milligrammes*). On réinjecte de l'adrénaline par erreur. On a la surprise de constater que son action a été complètement modifiée par l'injection préalable d'ouabaïne.

On constate sur le tracé l'existence d'un rythme régulier. Les ventricules battent à 72 par minute. Les complexes ventricu-

lares sont composés par deux ondes positives accolées, la première pointue mais large, la deuxième arrondie. Leur durée totale est de soixante-cinq centièmes de seconde. La pause qui les sépare est de cinquante-cinq centièmes de seconde environ, absolument rectiligne. Nous constatons des battements sur cinquante-huit secondes de tracé. Les intervalles s'allongent progressivement jusqu'à atteindre près de deux secondes. Enfin, arrêt cardiaque.

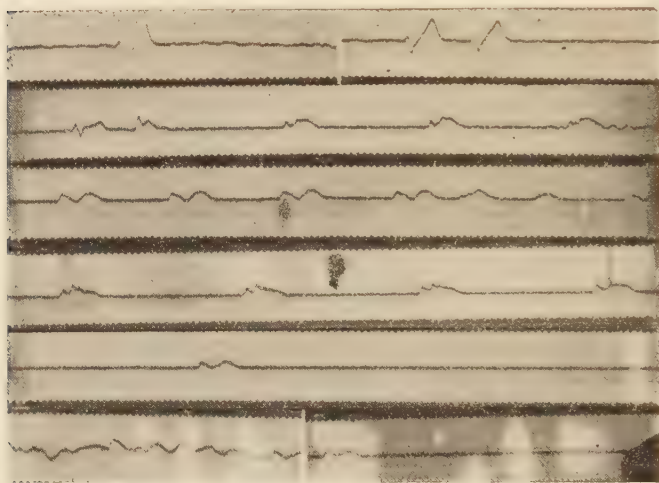


FIG. 1.

La figure ne représente que les parties les plus caractéristiques de chacune des portions du très long film enregistré.

De haut en bas : première ligne, action des premières injections d'adrénaline ; deuxième ligne, première injection d'ouabaine ; troisième ligne, cinquième injection d'adrénaline ; quatrième ligne, deuxième injection d'ouabaine ; cinquième ligne, fin de l'action de la troisième injection d'ouabaine ; sixième ligne, quatrième et dernière injection d'ouabaine (tachy-arythmie anarchique, puis arrêt cardiaque).

Septième injection (ouabaine, 1/2 milligramme). Cette injection est faite vingt-cinq minutes après la constatation de l'état de mort apparente.

Les contractions ventriculaires reprennent et de nouveau avec un rythme régulier, mais un peu lent (cinquante-trois par minute). Elles ont la même forme que dans le tracé précédent.

Mais, cette fois encore, les contractions se ralentissent peu à peu et disparaissent.

Huitième injection (*ouabaine*, 1/2 milligramme). Nouvelle injection faite deux minutes après la précédente. Nouvelle reprise de l'activité ventriculaire ; des complexes semblables aux précédents s'inscrivent sur le tracé au rythme de 65 par minute. On constate ce rythme pendant une demi-minute, puis de nouveau, arrêt cardiaque.

Neuvième injection (*ouabaine*, 1/2 milligramme). Dernière injection pratiquée environ trente minutes après le début de l'état de mort apparente.

Les systoles ventriculaires réapparaissent encore, mais cette fois leur forme est très modifiée d'une révolution cardiaque à l'autre ; il s'agit, pour employer l'expression du professeur Clerc, d'une sorte d'anarchie ventriculaire. Il est difficile d'évaluer avec précision la fréquence de ces systoles ventriculaires, mais, en tout état de cause, elle n'est pas assez grande pour constituer à proprement parler un état de fibrillation ventriculaire.

Après une courte phase de tachyarythmie anarchique ventriculaire, nous avons assisté de nouveau à l'arrêt complet du cœur.

Devant le caractère trop passager des réanimations cardiaques provoquées par nos multiples injections intracardiaques, nous avons cessé nos tentatives.

L'autopsie, pratiquée le lendemain, montre un gros cœur dilaté globalement. Des traces punctiformes, correspondant aux injections, se voient à la face antérieure du ventricule droit ; très rapprochées les unes des autres, elles sont toutes comprises dans quelques millimètres de surface. Il existe une sclérose importante des valvules mitrales. En outre, deux importantes végétations, du type de celles de l'endocardite maligne à évolution lente, sont greffées au voisinage du bord libre de la grande valve.

Le foie, très gros, a un aspect muscade ; la rate est fortement congestive, de même que les reins.

Observation II (MM. C. Lian et A. Abaza)

« F. (Benjamin), cinquante-sept ans, peintre, est soigné dans le service depuis juillet 1934. Il présente une insuffisance mitrale d'origine rhumatismale.

A son entrée à l'hôpital, les signes d'asystolie sont nets : cyanose, œdème malléolaire, râles sous-crépitaux aux bases et râles diffus de bronchite. Cœur régulier. Tension artérielle :

max., 11 1/2 ; min., 8 1/2. Urines, au-dessous de 1 litre. Orthodiagramme : augmentation globale de la masse ventriculaire. Electrocardiogramme : légère atypie en D 2.

Pendant son premier séjour à l'hôpital, de juillet 1934 à la fin de septembre 1934, il reçoit plusieurs cures rapprochées de digitaline et d'ouabaine qui l'améliorent, mais ne réussissent pas à faire disparaître complètement les signes d'insuffisance cardiaque.

Le malade fait un deuxième séjour à l'hôpital du 11 octobre 1934 au 24 février 1935. Le tableau clinique est comparable : insuffisance mitrale, rythme régulier, signes d'hyposystolie, pression veineuse 27 centimètres d'eau. On institue le traitement cardio-dynamique par cures alternées d'ouabaine et de digitaline, auxquelles on associe des injections intraveineuses de neptal, au rythme de deux par semaine. Malgré ces prescriptions les résultats sont médiocres et quand le malade demande à sortir, le 24 février, seuls les œdèmes malléolaires ont disparu, mais il persiste un gros foie, des râles aux bases et de la cyanose.

Le malade ne tarde pas à rentrer dans le service le 11 mars 1935. Très cyanosé, il présente de gros œdèmes qui remontent jusqu'aux genoux ; le foie douloureux mesure 14 centimètres sur la ligne mamelonnaire, les bases sont encombrées de râles. Pour la première fois on constate l'existence d'une arythmie complète.

Le 12 mars 1935, au cours d'une prise de sang, avant tout traitement, le malade se plaint de ressentir un malaise. A peine a-t-il prononcé quelques mots, qu'on le voit tomber à la renverse sans connaissance sur le lit, se cyanoser, esquisser quelques mouvements convulsifs dans le bras gauche et au niveau de la face ; la tête et les yeux se dévient du même côté. Très rapidement survient une phase d'apnée prolongée, la cyanose est à son maximum. Le pouls et les bruits du cœur sont encore perçus. Puis le malade fait un petit mouvement inspiratoire et c'est l'arrêt total de la respiration et du cœur. Le malade est en état de mort apparente.

Les injections camphrospartéinées et caféinées restent sans résultat. On institue la respiration artificielle, on essaie de faire une injection intraveineuse d'ouabaine, elle est irréalisable.

On décide alors de faire une injection intracardiaque d'ouabaine. A l'aide d'une longue aiguille, et par ponction à l'extrémité interne du 5^e espace gauche, on ramène du sang des cavités ventriculaires. On injecte 1/4 de milligramme d'ouabaine. Il est 11 h. 15. Moins de dix minutes ont passé depuis le début des accidents.

A la suite de cette première injection intracardiaque d'ouabaine, on constate pendant deux à trois minutes de faibles battements cardiaques, non audibles, mais se transmettant à l'aiguille intracardiaque restée en place. Bientôt, ils deviennent imperceptibles. Une deuxième injection intracardiaque de 1/4 de milligramme d'ouabaine, *est effectuée à 11 h. 27*. Dans l'intervalle, la laborantine est arrivée et a mis en marche l'électrocardiographe.

Les enregistrements électrocardiographiques commencent immédiatement après la deuxième injection intracardiaque d'ouabaine.

Sur le tracé que nous avons recueilli, on peut noter trois phases :

Une première phase : stade lent caractérisé par l'existence de systoles ventriculaires régulières (26 par minute) et de forme atypique. Entre les complexes ventriculaires, il n'existe aucun accident nettement visible.

Une deuxième phase : stade de rapidité normale. Les accidents ventriculaires sont identiques, mais la révolution cardiaque ne dure plus que huit dixièmes de seconde (75 par minute).

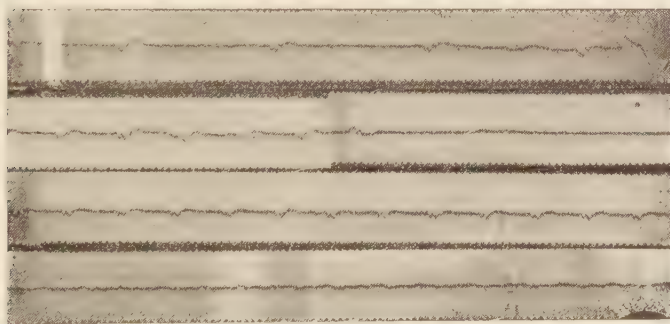


FIG. 2.

La figure ne représente que les parties les plus caractéristiques de chacune des portions du très long film enregistré.

De haut en bas : première ligne, deuxième injection d'ouabaine, phase de rythme ventriculaire lent ; deuxième ligne, d'abord phase de rythme ventriculaire de fréquence normale, puis phase d'espacement et de disparition des systoles ventriculaires ; troisième ligne, troisième injection d'ouabaine, phase active ; quatrième ligne, affaiblissement considérable des systoles ventriculaires.

Une troisième phase où l'on noté l'arrêt du cœur. Sur un long tracé, on ne constate que la présence d'un seul complexe ventriculaire, cette fois-ci positif et bifide. Le reste du tracé semble parfaitement horizontal. Ce n'est qu'à un examen très attentif que l'on découvre deux petites pointes de 1 millimètre de hauteur. Un intervalle de près de trois minutes les sépare. Il semble que ce soient deux contractions ventriculaires à peine esquissées.

On pratique alors, à 11 h. 45, une *troisième injection* intracardiaque de 1/4 de milligramme d'ouabaine et on reprend des tracés. Sur les nouveaux tracés :

Dans une première portion les complexes ventriculaires ont reparu. Ils ont exactement la même forme que sur les premiers tracés et, fait remarquable, la durée du complexe est identique à celle des complexes du premier tracé, aussi bien au stade lent que rapide. Le rythme ventriculaire est rapide, à 85 par minute.

Dans la phase terminale on constate sur la ligne iso-électrique l'existence de nombreux accidents de très bas voltage, dépassant de 1 à 2 millimètres seulement la ligne iso-électrique ; ils sont tantôt positifs, tantôt négatifs. De place en place on note encore leur accolement en forme de W. Leur rythme est rapide mais irrégulier, il est difficile à apprécier avec précision, il semble voisin de 200 contractions par seconde. Il semble s'agir d'une tachy-arythmie ventriculaire. Enfin, la laborantine nous annonce qu'elle ne constate plus aucun mouvement de la corde, et cesse son inscription. *Il est 11 h. 55, c'est-à-dire cinquante minutes après le début de l'état de mort apparente.* Nous ne procédons plus à une nouvelle injection d'ouabaine. L'autopsie est refusée. »

Observation III (M. Faure-Beaulieu et M. Cord)

« Femme de 32 ans, rhumatisante ancienne et parvenue, après de nombreuses crises articulaires, après un long passé hospitalier de cardiopathe, à un degré avancé de cachexie cardiaque. Lors de son dernier séjour à l'hôpital Saint-Antoine, de mai à juillet 1931, on assiste à une asystolie terminale sub-fébrile d'un type irréductible : les œdèmes sont considérables, le cœur tachy-arythmique à 110-120 pulsations par minute et lésé dans ses orifices aortique et mitral.

Lors d'une contre-visite, à l'occasion de la pose de ventouses scarifiées, l'un de nous a assisté à un collapsus rapide et mortel en apparence. Très rapidement, en quelques secondes, la malade perdait connaissance, le pouls disparaissait à la ra-

diale, la respiration semblait arrêtée et le masque livide de la mort succédait à la cyanose et à la turgescence veineuse.

Une seringue contenant 1/4 de milligramme d'ouabaine était prête, mais du temps fut perdu à la recherche d'une veine au pli du cou ; le collapsus veineux, l'arrêt complet de la circulation de retour rendait impossible et inopérante toute injection intraveineuse.

C'est alors qu'en désespoir de cause, faute d'adrénaline disponible sous la main, l'on injecta l'ouabaine directement dans le cœur par l'extrémité interne du 3^e espace gauche. On put parvenir à retirer par aspiration quelques gouttes de sang, qui certifiaient ainsi la correction de l'injection intracardiaque.

L'amélioration obtenue fut rapide. Quelques minutes après, la malade renaissait à la vie. Les lèvres, les muqueuses, les téguments se recoloraient et un pouls bien faible encore réapparaissait à la radiale.

La malade ne conservait de cet incident brutal et angoissant que l'impression de cauchemar, d'une « chute profonde et terrifiante dans un abîme ».

Cette véritable réanimation permit une survie de deux mois. La malade ne présenta plus dans la suite de collapsus brutaux, mais une insuffisance cardiaque progressive qui l'emporta en juillet 1931. »

Observation IV (M. Jean Paraf)

« A la fin d'une matinée de novembre 1922, on amène à la salle Chauffard (Service du Professeur Sicard), un homme d'une soixantaine d'années pour insuffisance cardiaque grave. L'interne de la consultation a constaté un état de collapsus et a pratiqué des injections camphrées et caféinées.

Quand le malade arrive dans la salle, il présente tous les attributs de la mort : absence de pouls et de respiration, pas de bruit cardiaque à l'auscultation, refroidissement des extrémités, si bien que la surveillante hésite à coucher le mort et demande son transfert à l'amphithéâtre.

Nous pratiquons cependant une injection intracardiaque de 1/4 de milligramme d'ouabaine. Deux à trois minutes après, on perçoit des tressaillements de la région précordiale, puis un battement net. En quatre à cinq minutes, les bruits cardiaques se perçoivent, le pouls apparaît, la respiration reprend.

La manchette de l'appareil de Pachon permet d'enregistrer dès la sixième minute après l'injection, un passage sanguin, la tension atteint 8-7 en dix minutes.

Une heure après, le malade qui avait repris connaissance, pouvait répondre aux questions et s'entretenir avec les siens. Le pouls était rapide et arythmique, la tension de 9-7.

Le malade vécut ainsi 18 jours, date à laquelle il succomba à une artérite oblitérante qui évoluait en même temps chez cet homme. »

La signification des observations III et IV est évidente. *L'intérêt de la méthode des injections intracardiaques est démontré par la réussite de la réanimation du cœur et la survie ultérieure*, chez des malades atteints de cardiopathie grave.

L'intérêt des observations I et II réside dans la *constatation électrocardiographique des puissants effets de l'ouabaïne intracardiaque, et de l'étude de l'action comparée de l'adrénaline et de l'ouabaïne*. L'observation II montre que l'injection intracardiaque d'ouabaïne est capable à elle seule de provoquer de nombreuses systoles ventriculaires jusqu'à quarante minutes après la constatation clinique de la mort. Dans l'observation I l'ouabaïne intracardiaque a eu une action nettement plus importante que l'adrénaline intracardiaque. En effet le tracé électrocardiographique montre au début un cœur complètement arrêté. L'adrénaline, répétée quatre fois, ne peut réveiller chaque fois qu'une ou deux contractions ventriculaires. L'ouabaïne donne immédiatement naissance à des contractions ventriculaires répétées. Ce faisant, elle a permis l'action de l'adrénaline qui dans une nouvelle injection intracardiaque a provoqué un rythme régulier. Enfin, les injections d'ouabaïne réveillent encore les battements ventriculaires plus de trente minutes après la mort apparente.

B. TECHNIQUE DES INJECTIONS INTRACARDIAQUES D'OUABAINÉ

Cette technique ne diffère en rien de celle habituellement employée dans les injections intracardiaques d'autres substances.

Précisons simplement que nous utilisons une longue *aiguille* de 6 à 10 cm., munie d'une *seringue* de 2 à 5 cm. cubes, la *solution d'ouabaine* étant employée non diluée, à la dose de 1/4 de milligramme par centimètre cube.

Le point d'injection est l'extrémité interne du 4^e *espace intercostal gauche* au ras du sternum, afin d'éviter de blesser l'artère mammaire interne. Chez l'enfant, le cœur étant en position haute, nous préférons pratiquer l'injection intracardiaque dans le 3^e espace intercostal.

L'injection intracardiaque est pratiquée dans la *cavité ventriculaire*. Certains auteurs (Hesse) vantent l'injection intramyocardique, qui permet à l'agent thérapeutique d'agir directement sur la fibre myocardique, mais d'autres auteurs (v. den Velden) craignent l'action nocive possible des produits strophantiques sur la fibre musculaire. Pour nous assurer de la pénétration de la pointe de l'aiguille dans la cavité ventriculaire, nous attendons le reflux du sang dans le corps de la seringue quand le cœur bat encore faiblement ; dans le cas du cœur complètement arrêté nous nous contentons d'aspirer le sang dans la seringue.

Il n'est pas possible de diriger sûrement l'injection de façon à porter l'agent médicamenteux dans le ventricule gauche, d'où il gagne directement la circulation générale ; le plus souvent l'injection intracardiaque se fait dans le *ventricule droit* que recouvre le plastron sterno-costal.

La technique de l'injection intracardiaque n'offre aucun risque : il est inutile d'ailleurs de s'en préoccuper dans les circonstances exceptionnelles où l'on pratique les injections intracardiaques quand on joue le tout pour le tout.

La *reprise des mouvements cardiaques* peut être immédiate et se transmettre à l'aiguille encore en place ; quand les contractions cardiaques tardent à apparaître, il est utile de retirer l'aiguille pour éviter le traumatisme du myocarde. *L'enregistrement électrocardiographique*, chaque fois

qu'il est possible, donne les renseignements les plus précoces et les plus utiles sur le réveil de l'activité cardiaque.

Il faut attendre le réveil des contractions cardiaques dans les secondes ou les minutes qui suivent l'injection intracardiaque d'ouabaïne : si l'activité cardiaque n'apparaît pas dans les 5 à 10 minutes suivantes il faut, soit procéder à une nouvelle injection intracardiaque, soit abandonner la partie.

C. ETUDE DE L'ACTION COMPAREE DE L'OUABAINÉ ET DE L'ADRENALINE

Cette étude est nécessaire pour comprendre le mécanisme de la réanimation du cœur pour chacune de ces substances et pour fixer ensuite leurs indications respectives.

Remarquons d'abord que, aussi bien dans le cas de l'injection intracardiaque d'ouabaïne que dans le cas de l'injection intracardiaque d'adrénaline, le mécanisme d'action est *d'abord d'ordre reflexe*, quand la substance médicamenteuse est portée directement dans les cavités ventriculaires. L'injection intracardiaque d'ouabaïne ou d'adrénaline paraît commencer par produire une forte excitation de l'endocarde, entraînant par voie réflexe la reprise du fonctionnement automatique du cœur, et provoquant ainsi l'apparition immédiate des battements ventriculaires. Ce doit être seulement *dans un deuxième temps, que la substance médicamenteuse se fixe sur la fibre cardiaque* et renforce la contraction myocardique.

L'adrénaline agit d'abord par ses propriétés *accélératrices*, en s'opposant ainsi aux phénomènes d'inhibition nerveuse qui entraînent l'arrêt cardiaque. C'est ainsi que s'explique l'action de l'adrénaline dans les syncopes anesthésiques et en particulier dans la syncope chloroformique précoce, due à l'arrêt cardiaque par inhibition.

C'est par le même mécanisme d'arrêt cardiaque que sur-

viennent les syncopes mortelles dans les syndromes de Stokes Adams. C. LIAN et DEPARIS ; A. CLERC, B. ZADOCKAHN et HERTZ, ont rapporté deux observations de ce type où la réanimation du cœur fut réalisée par l'injection intracardiaque d'adrénaline.

Cette substance agit aussi en *exaltant l'excitabilité* de la fibre cardiaque. Cette propriété, extrêmement énergique, rend compte de la puissance de l'adrénaline comme agent de réanimation cardiaque. Il existe cependant des cas où la syncope cardiaque est due précisément à l'exaltation pathologique de l'excitabilité myocardique, la syncope cardiaque étant due à des phénomènes irréversibles de fibrillation ventriculaire. Il est facile de comprendre combien l'emploi de l'adrénaline, exaltant encore cette excitabilité myocardique, peut être nocif : tel est le cas dans la syncope chloroformique tardive où l'emploi de l'adrénaline est absolument contreindiqué. Mais le même mécanisme de fibrillation ventriculaire peut être à la base de certaines syncopes au cours d'un syndrome de Stokes-Adams (C. LIAN et M. DEPARIS, SCHWARTZ et JEGIR) et l'emploi de l'adrénaline pourra être désastreux.

Enfin l'adrénaline possède une action *vasoconstrictive périphérique* des plus énergiques, qui double l'action de la substance sur le système nerveux cardiaque et la fibre myocardique. Cette action périphérique est donc à considérer chaque fois que l'on voudra agir autant sur le cœur que sur la circulation périphérique, comme le cas se produit dans les états de *schock*.

L'ouabaïne agit aussi sur *l'excitabilité myocardique*, mais son action est loin d'être aussi intense que celle de l'adrénaline. D'autre part son action est moins brusque, mais se prolonge plus longtemps. La caractéristique essentielle de l'action de l'ouabaïne consiste dans son *action renforçatrice de la contractilité cardiaque*, qui en fait un agent thérapeutique cardio-tonique de premier plan.

D. LES INDICATIONS

1° Les indications générales.

On peut être amené à pratiquer une injection intracardiaque dans les nombreuses circonstances de syncope cardiaque d'origine *chirurgicale ou médicale*.

Parmi les *causes chirurgicales* de syncope, la première place est occupée par les *syncopes au cours de l'anesthésie générale* par éther, chloroforme, protoxyde d'azote ou barbituriques ; plus rarement elles s'installent au cours de la *rachianesthésie* ou des anesthésies *régionales à la cocaïne*. Une deuxième classe de syncopes chirurgicales est constituée par les états de *collapsus vasculaire et de choc*. Un fait capital les relie : dans tous les cas précédemment cités la syncope survient sur *un cœur préalablement sain*.

Les syncopes cardiaques de *cause médicale* se distinguent des précédentes par le fait qu'elles surviennent sur *un cœur antérieurement touché*. La réanimation du cœur aura beaucoup moins de chances de réussir.

Parmi ces syncopes d'ordre médical il faut distinguer :

— les syncopes cardiaques au cours d'une *maladie générale : aiguë* (fièvre typhoïde, diphtérie, encéphalite) ou *chronique* (coma cardiaque du diabète).

— les syncopes cardiaques au cours des *affections graves du cœur*.

Nous n'envisageons pas la mort cardiaque, aboutissant final d'une insuffisance cardiaque grave, mais la syncope inopinée *au cours d'une affection cardiaque chronique, la valeur du muscle cardiaque n'étant pas irrémédiablement compromise*. Le problème de la réanimation du cœur peut ainsi se poser dans les syncopes survenant :

- au cours d'une crise *d'angine de poitrine* ;
- au cours d'un *accident embolique* ;
- au cours d'un *syndrome d'Adams-Stokes*

(C. Lian et Deparis ; A. Clerc, Zadoc-Kahn et Hertz) ;
— au cours d'une *fibrillation auriculaire*

(C. Lian et Deparis) ;

— au cours d'un *état asystolique*

(C. Lian et Abaza ; Faure-Beaulieu et Cord ; J. Paraf).

Des indications spéciales se présentent dans les *syncopes des nourrissons* chez lesquels on peut tenter la réanimation cardiaque au cours :

— des *asphyxies de la naissance* ;

— de la *mort subite* des eczémateux et de la mort *thy-mique* ;

— des *collapsus cardiaques au cours des troubles chroniques de la nutrition*.

2° Indications respectives de l'adrénaline et de l'ouabaïne.

Il est prématuré de fixer dès maintenant d'une façon définitive les indications respectives de l'adrénaline et de l'ouabaïne dans les états de mort apparente.

Ce travail sera le résultat de faits cliniques, que l'avenir rendra plus nombreux et de constatations expérimentales recueillies dans les laboratoires.

Mais dès à présent il est permis de dire que *les indications de l'ouabaïne vivent : d'une part des propriétés pharmacodynamiques spéciales de l'ouabaïne, d'autre part des contreindications de l'adrénaline.*

3° Des **objections** multiples ont été soulevées sur l'emploi de l'ouabaïne en injection intracardiaque.

Ces objections sont de deux ordres :

— les unes tiennent au choix même des malades chez lesquels on a essayé la réanimation du cœur ;

— les autres tiennent à la toxicité invoquée de l'ouabaïne.

La réanimation du cœur, une fois la mort cliniquement constatée, a quelques chances de réussir s'il s'agit de sujets traumatisés, ou même intoxiqués, mais à cœur sain ;

il n'en est plus de même quand la mort survient comme suite d'une longue maladie, à plus forte raison après une cardiopathie de long cours. Les études cliniques et expérimentales de J. F. HANSON, PURKS et R. G. ANDERSON, les tracés électriques recueillis par CH. LAUBRY et DEGOS montrent qu'aucune réviviscence, durable et véritable, ne peut être obtenue même avec des doses massives de substances excitantes. Ces faits sont certes vrais, mais l'objection est autant valable pour l'adrénaline que pour l'ouabaïne. D'autre part, pour l'ouabaïne tout au moins, les deux observations de Faure-Beaulieu et de Paraf, montrent que la réanimation reste possible même au cours d'une cardiopathie sévère de longue durée.

Le *danger de l'action toxique de l'ouabaïne* est apprécié différemment par les divers auteurs. VAN HOESSLIN (cité par A. Clerc) insiste sur le danger des *préparations strophantiques* employées par voie intraveineuse, qui peuvent déterminer des accidents des plus graves, y compris la mort subite par fibrillation. Les travaux du professeur VAQUEZ et de ses élèves ont montré que *l'ouabaïne était plus maniable que la strophantine*, mais que certaines précautions restent nécessaires. Le professeur CLERC redoute l'action de l'ouabaïne par voie intracardiaque : il a obtenu avec l'ouabaïne à dose forte mais non exagérée, par *injection intraveineuse chez le chien sain*, des accidents extrêmement graves de fibrillation ventriculaire mortelle.

Devant ces objections *il était nécessaire d'étudier chez l'animal sain l'action comparée de l'injection intracardiaque d'adrénaline et d'ouabaïne*. Nous exposerons ces recherches expérimentales dans un chapitre suivant.

Il fallait se demander d'autre part si chez des cœurs sains plongés brutalement dans une syncope paraissant fatale, une injection intracardiaque d'ouabaïne risquait de provoquer la fibrillation ventriculaire plus facilement que chez des asystoliques. Les données pharmacodynamiques,

les données expérimentales, les *faits cliniques* montrent au contraire que la *fibrillation ventriculaire* est beaucoup moins à redouter sur les cœurs sains que dans les cœurs gravement malades. On sait que dans la prescription des médicaments cardiodynamiques, on est obligé à plus de prudence dans les cas avancés, que dans les cas légers ou moyens d'insuffisance cardiaque. On sait, en effet, que la grande insuffisance cardiaque coexiste souvent avec une grande hyperexcitabilité myocardique, susceptible de se traduire par du rythme couplé ou des crises paroxystiques de tachycardie ventriculaire, phénomènes qui font redouter la fibrillation ventriculaire.

RECHERCHES EXPERIMENTALES

Nous avons signalé les faits cliniques rapportés par Fleckseder concernant des sujets au cœur sain qui, du fait d'une intoxication exogène, avaient été plongés dans un état de mort apparente par une syncope résistant aux moyens thérapeutiques habituels. Dans 4 cas de ce genre, il a obtenu la réanimation définitive du cœur par une injection intracardiaque de strophantine.

Ces faits cliniques sont loin de suggérer la conclusion que le cœur sain a les plus grandes chances de ne pas supporter une injection intracardiaque d'ouabaïne, d'autant mieux que la strophantine employée par cet auteur était vraisemblablement plus toxique que l'ouabaïne d'Arnaud.

Néanmoins, pour apporter des données objectives sur ce point, le professeur agrégé C. Lian et A. Abaza font appel à l'expérimentation sur des chiens en apparence sains, voulant se rendre compte comment ces chiens anesthésiés se comporteraient à la suite d'une injection intracardiaque d'ouabaïne ou d'adrénaline.

Avec notre collaboration ils enregistrent de longs films électrocardiographiques sur des chiens soumis, les uns à l'injection intracardiaque d'ouabaïne, les autres à l'injection intracardiaque d'adrénaline, un dernier à une simple piquûre d'aiguille intracardiaque.

Pour se mettre dans des conditions se rapprochant de la pratique clinique, ils ont employé des doses comparables par kilogramme d'animal à celles qui sont employées dans les injections intracardiaques faites chez l'homme, c'est-à-dire 1/4 de milligramme d'ouabaïne et 1 milligramme d'a-

drénaline pour un sujet de 60 kilogrammes environ. Enfin, on a eu le soin d'injecter la substance médicamenteuse en pleine cavité ventriculaire et non dans l'épaisseur du muscle myocardique, en se conformant ainsi à la technique couramment employée dans les injections intracardiaques.

A. — *Injectons intracardiaques d'ouabaïne sur 5 chiens* (fig. 1 et 2).

CHIEN 104, 10 kilogrammes, ouabaïne 1/16^e de milligramme.

1^o *Premier rouleau avant injection :*

Très beau DI : P, positif ; R, encadré par deux petites dépressions ; T, négatif. En DII et DIII : ondulations anormales de la corde trop détendue qui rendent la lecture du tracé très difficile.

Après injection, tracé en DII :

Le tracé est normal pendant les premières vingt-deux secondes. A ce moment apparaissent 2 *extrasystoles ventriculaires* juxtaposées ; 2 complexes normaux, puis 4 *extrasystoles ventriculaires*. Le tracé continue ainsi pendant vingt secondes : groupes de 1 à 3 *extrasystoles* séparées par des groupes de 1, 4, 8 complexes normaux.

2^o *Deuxième rouleau après injection, 10 minutes plus tard :*

2 *extrasystoles ventriculaires* sur vingt-sept secondes de tracé.

3^o *Troisième rouleau, 20 minutes plus tard :*

Une première portion ne relève aucune anomalie du tracé.

Un deuxième tracé, pris à 4 h. 20, deux heures et demie après le début de l'expérience, est de même normal.

4^o *Tracé pris le lendemain :*

En DII : Q et R, égaux, avec T diphasique.

Aucune *extrasystole*, aucune anomalie des complexes.

En résumé : l'injection intracardiaque d'ouabaïne a été suivie du déclenchement au bout de vingt-deux secondes de sept à huit groupes composés de 1 à 4 *extrasystoles* ; cette première phase fut suivie d'une deuxième où sont apparues 2 *extrasystoles* isolées ; dans une troisième phase tout est revenu à la normale.

CHIEN 105, 25¹/₂ kilogrammes, ouabaïne 1/12^e de milligramme.

1^o *Premier rouleau avant l'injection :*

DI : P, R, T, positifs ; branche ascendante de R épaisse.

DII et DIII : P et T positifs. Très grand R encadré par deux dépressions Q et S, rythme à 75 pulsations par minute, arythmie sinusale.

2° *Immédiatement après l'injection :*

Première phase d'accélération cardiaque : 110 pulsations par minute. Durée du tracé, vingt-sept secondes ; au bout de cinq minutes : 1 *extrasystole* ventriculaire interpolée. En même temps l'arythmie sinusale reparait, le cœur bat à 90.

3° *Troisième rouleau, début à la septième minute :*

Sur une longueur totale de 4 mètres de tracé (quatre-vingts secondes), on constate 9 *extrasystoles* isolées.

4° *Quatrième rouleau, début à la vingt-septième minute :*

Pendant tout ce rouleau, *extrasystoles* groupées : 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10. Il y a deux groupes de 10 *extrasystoles*. Entre chaque salve, 2 à 5 complexes du type fondamental comparable à celui d'avant l'expérience.

5° *Cinquième rouleau, trente-cinq minutes après :*

Même aspect, mais les groupes d'*extrasystoles* ne sont plus que de 2 à 4 ; même nombre de pulsations normales dans l'intervalle.

6° *Deux heures et demie après :*

Même aspect : certaines salves sont composées de 10 à 12 *extrasystoles* ; dans l'intervalle, complexes normaux mais rapides. Rythme : 180 environ.

7° *Dernier rouleau, pris le lendemain :*

Tracé normal : R entre deux dépressions ; T, diphasique.

Aucune *extrasystole*, pas de déformation des complexes.

En résumé : après une courte période d'accélération cardiaque, apparition de quelques salves de 2, 4, 10 *extrasystoles* se prolongeant pendant plus de deux heures.

CHIEN 108, 22 kilogrammes, ouabaïne 1/12^e de milligramme.

1° *Rouleau avant l'injection :*

En DI : P et T positifs.

En DII et DIII : même aspect mais grand R.

ST, dénivellé de deux à trois millimètres.

Rythme cardiaque à 150 environ.

2° *Après l'injection d'ouabaïne :*

Les électrocardiogrammes recueillis à différentes reprises pendant une heure (cinq, quinze, vingt-cinq, trente-cinq et quarante-cinq minutes après) montrent l'absence de troubles du rythme, qui se ralentit passagèrement à 100 pulsations par minute, l'absence d'*extrasystoles*.

En résumé : l'injection intracardiaque d'ouabaïne n'a été suivie d'aucune perturbation électrographique apparente.

CHIEN 109, 18 kilogrammes, ouabaïne 1/16^e de milligramme.

1° *Rouleau avant l'injection :*

Tracé normal ; T, peu visible en DI et DII, faiblement positif en DIII.

Après l'injection :

On note l'existence d'une première extrasystole au bout de quatorze secondes ; une deuxième apparaît après sept révolutions cardiaques normales. Le reste du tracé, pendant quarante secondes, ne contient plus aucune extrasystole.

2° *Sur les rouleaux successifs :*

Pris cinq, dix, quinze, vingt-cinq, trente-cinq et quarante-cinq minutes après l'injection intracardiaque, on ne note aucune extrasystole.

3° Sur les tracés pris soixante et soixante-dix minutes après le moment de l'injection, on retrouve une extrasystole isolée.

En résumé : l'injection intracardiaque d'ouabaïne nous a permis de recueillir 2 extrasystoles au bout de quatorze secondes ; 2 autres extrasystoles tardives au bout d'une heure environ.

CHIEN 111, 20 kilogrammes, ouabaïne 1/12^e de milligramme.

1° *Tracé avant l'injection intracardiaque :*

P et T positifs en DII.

Cœur rapide à 200 pulsations par minute.

2° *Les tracés successifs :*

Pris cinq, dix, quinze, vingt, trente, quarante et quarante-cinq minutes après, ne recueillent aucune extrasystole ; le rythme cardiaque, régulier, se ralentit progressivement jusqu'à 140.

En résumé : l'injection intracardiaque d'ouabaïne n'entraîne aucune modification électrocardiographique visible.

B. — *Injectons intracardiaques d'adrénaline sur 3 chiens (fig. 3 et 4) :*

CHIEN 106, 21 kilogrammes, adrénaline 1/3 de milligramme.

1° *Rouleau avant l'injection :*

En DII : P et T positifs ; ST, surélevé ; rythme à 150 environ par minute.

2° *Immédiatement après l'injection :*

Phase de *tachycardie paroxystique ventriculaire* sans arrêt pendant soixante-dix secondes de tracé. Pendant quarante secondes encore, la tachycardie ventriculaire est entrecoupée de 2 à 5 complexes normaux.

3° *Deux minutes plus tard :*

Les trente premières secondes on note 3 extrasystoles isolées. Puis apparaissent des groupes de 8, 2, 3, 6 extrasystoles. Enfin, de nouveau, 1 extrasystole apparaît après 7 ou 8 complexes normaux.

4° *Cinq minutes après :*

Quelques extrasystoles.

5° *Dix minutes après :*

Quelques extrasystoles isolées, quelques groupes de 2 à 5 extrasystoles.

6° *Vingt minutes après l'injection :*

1 seule extrasystole dans un rouleau.

7° Aucune nouvelle extrasystole sur les tracés recueillis à la trentième et quarantième minute.

En résumé : l'injection intracardiaque d'adrénaline a entraîné instantanément une phase de tachycardie paroxystique ventriculaire, suivie d'une phase de salves extrasystoliques groupées, ensuite d'extrasystoles isolées, le tout survenant dans le premier quart d'heure environ.

CHIEN 110, 22 kilogrammes, adrénaline 1/3 de milligramme.

1° *Avant l'injection intracardiaque :*

En DII : très grand P, T positif en escalier par rapport à P. Rythme cardiaque à 190 environ.

2° *Immédiatement après l'injection intracardiaque :*

Dans une première phase on constate l'existence d'une *bradycardie du type nodal* à 40, puis à 50 par minute. Au bout de vingt secondes, s'installe une phase de *tachycardie paroxystique ventriculaire*, se prolongeant pendant vingt-six secondes.

Après une pause cardiaque de deux secondes environ, la tachycardie nodale reparait.

Elle est suivie d'une courte phase de *fibrillation des oreillettes*, durant environ huit secondes.

Réapparition du rythme *nodal* à 50 ou 60 selon le cas.

Plus loin, le rythme devient *infranodal*, quelques ondes auriculaires réapparaissent, se produisant immédiatement après le complexe ventriculaire.

Par places, complexes du type sinusal.

Enfin, on note l'apparition d'une longue période de rythme *sinusal* simulant un rythme couplé.

3° *Sur le tracé recueilli à la dixième minute* rythme sinusal.

4° *Tracés recueillis à la vingtième et à la trentième minute.*

Nouvelle apparition de profonds troubles du rythme : tachycardie paroxystique ventriculaire mais avec irrégularité et grande variabilité dans la forme des complexes ventriculaires. On a l'impression d'un bouleversement profond, en quelque sorte anarchique, des contractions ventriculaires.

5° *A la quarantième minute :*

Le rythme est rétabli, mais ST est négatif et pointu.

En résumé : l'injection intracardiaque d'adrénaline a entraîné dans ce cas des troubles profonds du rythme : bradycardie

nodale et infranodale, tachycardie paroxystique ventriculaire, fibrillation des oreillettes. Plus tardivement elle a entraîné des déformations très accentuées des complexes ventriculaires.

CHIEN 112, 8 kilogrammes, adrénaline 1/4 de milligramme.

1° *Rouleau avant l'injection intracardiaque :*

En DII : grand accident R encadré de deux dépressions ; T. positif ; P, positif et très pointu.

Rythme cardiaque à 90 par minute.

2° *Tracé pris immédiatement après l'injection :*

Il existe une phase de *ralentissement* cardiaque à 50, bradycardie du type *nodal* pendant quarante secondes.

A ce moment on note quelques révolutions cardiaques du type infranodal.

Dans une troisième phase le type des complexes ventriculaires est *polymorphe* : mélange de contractions du type nodal et infranodal, parmi lesquelles quelques contractions du type sinusal.

Finalement le rythme *sinusal* reparait et se poursuit jusqu'à la fin du rouleau (vingt secondes).

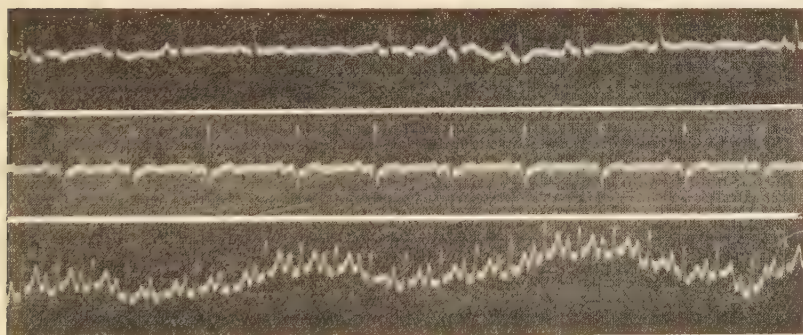


FIG. 1. — *Ouabaïne intracardiaque, immédiatement après l'injection.*

De haut en bas :

Premier tracé, chien 104 : Le tracé est normal pendant les premières vingt-deux secondes. Arythmie respiratoire.

Deuxième tracé, chien 105 : Phase d'accélération cardiaque ayant duré quatorze secondes.

Troisième tracé, chien 111 : Tracé normal, rythme très rapide, mais égal à celui existant avant l'injection.

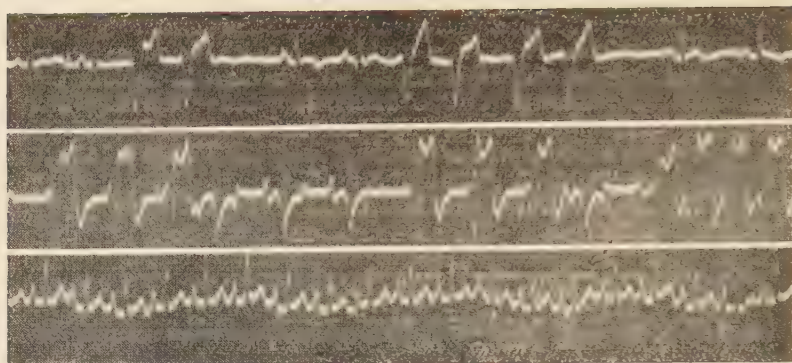


FIG. 2. — *Ouabaine intracardiaque, tracés un certain temps après l'injection.*

De haut en bas :

Premier tracé, chien 104 : A la vingt-deuxième seconde, groupes de deux et de quatre extrasystoles ventriculaires, séparés par deux complexes ventriculaires normaux.

Deuxième tracé, chien 105 : Vingt-sept minutes après, trois groupes d'extrasystoles ventriculaires, séparés par deux ou trois complexes normaux.

Troisième tracé, chien 111 : A la vingtième minute, même aspect qu'immédiatement après l'injection.

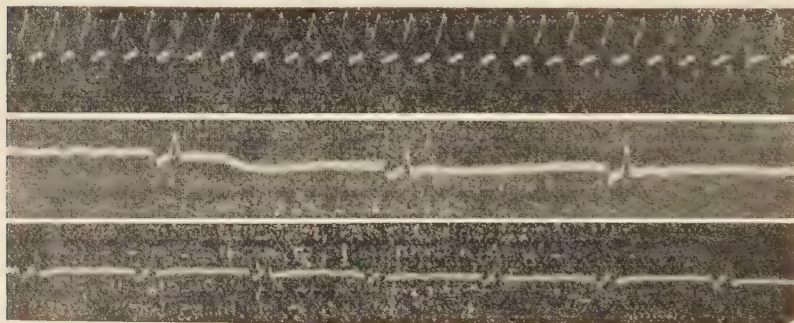


FIG. 3. — *Adrénaline intracardiaque immédiatement après l'injection.*

De haut en bas :

Premier tracé, chien 106 : Tachycardie paroxystique ventriculaire se prolongeant pendant deux minutes environ.

Deuxième tracé, chien 110 : Phase de bradycardie du type nodal à 40 battements par minute.

Troisième tracé, chien 112 : Phase de ralentissement à 50 ; complexes du type nodal.

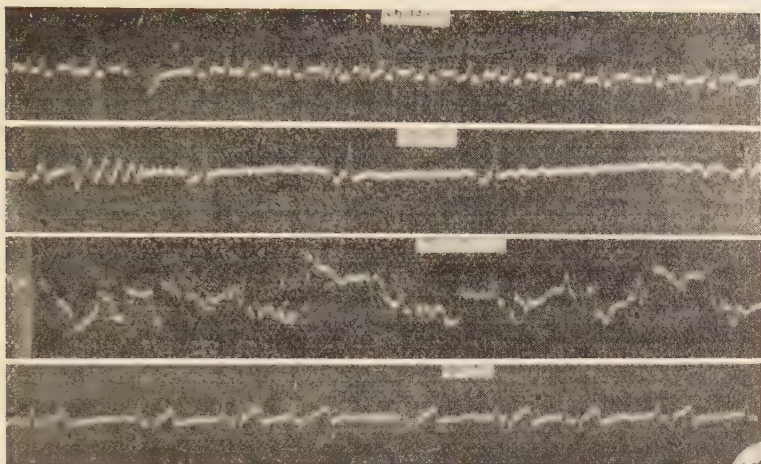


FIG. 4. — Adrénaline intracardiaque, tracés pris un certain temps après l'injection.

De haut en bas :

Premier tracé, chien 106 : La tachycardie paroxystique ventriculaire a duré deux minutes; puis a été suivie d'extrasystoles isolées. C'est cette dernière phase qui est représentée sur le tracé.

Deuxième tracé, chien 110 : Fibrillation auriculaire avec bradyarythmie ventriculaire.

Troisième tracé, chien 110 : Suite du précédent ; phase d'anarchie ventriculaire.

Quatrième tracé, chien 110 : Arythmie sinusale.

3° Tracé à la cinquième minute :

Rythme sinusal à 90 par minute, complexes normaux.

4° Sur les tracés recueillis à la quinzième et vingt-cinquième minute :

Rythme normal, l'arythmie respiratoire reparait.

5° Rien d'anormal sur les deux derniers tracés, pris à la quarante-cinquième minute.

En résumé : l'injection intracardiaque d'adrénaline a entraîné pendant les cinq premières minutes des troubles importants du rythme, type de bradycardie nodale et infranodale.

C. — Piqûre d'aiguille intracardiaque sans injection.

CHIEN 107, 20 kilogrammes.

1° *Avant la piqûre d'aiguille :*

En DII : tous les accidents, P, R et T sont positifs.

Rythme cardiaque à 100 par minute.

Après la piqûre :

Dans une première phase, le rythme est normal.

Dans une deuxième : 2 *extrasystoles* ventriculaires séparées par un complexe normal.

2° *Sur les tracés recueillis dix et vingt minutes après :*

Rythme et aspect des complexes normaux.

En résumé : la piqûre d'aiguille intracardiaque a provoqué seulement 2 *extrasystoles* ventriculaires.

Les conclusions se dégageant de ces expériences sont les suivantes :

1° Aucun des 8 chiens ayant ainsi subi une injection intracardiaque n'a succombé à cette injection.

2° L'augmentation de l'excitabilité cardiaque est beaucoup plus considérable avec l'injection intracardiaque d'adrénaline qu'avec celle d'ouabaïne.

Dans 2 cas sur 3, l'adrénaline a provoqué une tachycardie paroxystique ventriculaire ayant (fig. 3) duré deux minutes dans le premier cas (chien 106), une demi-minute dans le deuxième cas (chien 110).

Dans aucun des 5 cas d'injection intracardiaque d'ouabaïne n'a été observée une tachycardie paroxystique ventriculaire ; dans le seul cas où l'ouabaïne intracardiaque a beaucoup augmenté l'excitabilité myocardique, elle a provoqué seulement des salves extrasystoliques ventriculaires englobant au plus dix extrasystoles successives (fig. 2).

Enfin, dans 1 cas d'injection intracardiaque d'adrénaline (chien 110), ont été observés des troubles considérables du rythme cardiaque (fig. 4) : après la phase de tachycardie paroxystique ventriculaire sont survenues des phases de fibrillation auriculaire et de bradycardie nodale et infranodale. Des troubles analogues du rythme, mais moins sévères.

res, furent constatés dans un deuxième cas d'injection intracardiaque d'adrénaline (chien 112).

3° L'injection intracardiaque d'ouabaïne n'a entraîné aucune modification du complexe ventriculaire (abstraction faite, bien entendu, des extrasystoles ventriculaires).

Par contre, dans 1 cas, l'injection intracardiaque d'adrénaline (chien 110) a provoqué de profondes modifications du complexe ventriculaire, réalisant une grande atypie ventriculaire (fig. 4).

4° Le trouble du rythme cardiaque est apparu immédiatement dans les 3 cas d'injection intracardiaque d'adrénaline (fig. 3).

C'est seulement dans 1 cas sur 5 injections intracardiaques d'ouabaïne qu'est survenu immédiatement un trouble du rythme (simple accélération cardiaque).

Dans 2 autres cas d'injections intracardiaques d'ouabaïne, les extrasystoles ne sont apparues que quatorze secondes (chien 109) et vingt-deux secondes (chien 104) après l'injection.

5° La durée de la période d'hyperexcitabilité est plus longue avec l'ouabaïne qu'avec l'adrénaline.

6° L'absence de tout trouble du rythme est constatée dans deux des cinq injections intracardiaques d'ouabaïne, alors que les trois injections intracardiaques d'adrénaline présentent toutes d'importants troubles du rythme.

DISCUSSION DES FAITS CLINIQUES ET DES RECHERCHES EXPERIMENTALES

Nos recherches expérimentales, faites sur des chiens sains montrent, en harmonie avec les connaissances pharmacologiques sur l'adrénaline et l'ouabaïne, que l'adrénaline intracardiaque augmente beaucoup plus l'excitabilité

myocardique ventriculaire que l'ouabaïne intracardiaque. Par conséquent, la fibrillation ventriculaire est beaucoup plus à redouter avec les injections intracardiaques d'adrénaline qu'avec celles d'ouabaïne.

Les faits cliniques, comme nos constatations expérimentales, tendent à montrer que, dans les injections intracardiaques d'ouabaïne, la fibrillation ventriculaire est beaucoup moins à redouter dans les cœurs sains que dans les cœurs gravement malades.

En effet, dans les faits de Fleckseder, l'injection intracardiaque de strophantine n'a pas provoqué de fibrillation ventriculaire sur les cœurs sains. Il en a été de même avec l'ouabaïne intracardiaque dans nos recherches expérimentales faites sur des chiens sains. Enfin, on sait que la grande insuffisance cardiaque s'accompagne souvent d'une grande hyperexcitabilité myocardique, faisant redouter la fibrillation ventriculaire, en l'absence même de toute prescription médicamenteuse.

Ces diverses données, tant cliniques qu'expérimentales, conduisent à penser que l'injection intracardiaque d'ouabaïne est moins dangereuse que celle d'adrénaline. En effet, en excitant par une injection intracardiaque un cœur qu'on suppose arrêté définitivement, ce qu'on paraît redouter, c'est de provoquer une trop grande augmentation de l'excitabilité, conduisant à une fibrillation ventriculaire mortelle. Or, cette crainte apparaît, de par les constatations cliniques et expérimentales mentionnées plus haut, comme devant être plus grande avec l'adrénaline qu'avec l'ouabaïne.

Ces mêmes données cliniques et expérimentales conduisent à penser que l'injection intracardiaque d'ouabaïne a moins de chances de réanimer un cœur en état de mort apparente que l'injection intracardiaque d'adrénaline, puisque cette dernière a une action excitatrice plus forte sur l'excitabilité myocardique. Cependant, en regard de

cette conclusion logique, il y a lieu de mentionner que dans le cas de la deuxième observation, *l'ouabaïne intracardiaque a donné un meilleur résultat* que les injections intracardiaques d'adrénaline faites auparavant chez le même sujet en état de mort apparente.

Ainsi donc, l'ouabaïne mérite de prendre place, à côté de l'adrénaline, parmi les produits à employer en injection intracardiaque : l'adrénaline, agissant plus fort sur l'excitabilité myocardique, mais ayant une action plus brève et plus dangereuse ; l'ouabaïne agissant moins fort sur l'excitabilité myocardique, mais ayant une action plus prolongée et moins dangereuse — étant entendu que l'adrénaline a en outre une action périphérique vaso-constrictive utile à faire intervenir dans les états de shock et que l'ouabaïne a en outre une action renforçatrice de la contractilité cardiaque, intéressante à faire intervenir dans beaucoup de cas, en particulier dans les maladies du cœur.

CONCLUSIONS

1° L'ouabaïne mérite d'être employée *in extremis* en injection intracardiaque, après l'échec des médications intramusculaires et intraveineuses, dans les états de mort apparente, dus à une syncope brutale.

2° Elle paraît devoir être préférée à l'adrénaline dans les cas de fibrillation ventriculaire et au cours de l'anesthésie chloroformique (syncope adrénalino-chloroformique). Au contraire, l'adrénaline est à choisir dans les arrêts ventriculaires.

3° En l'absence du contrôle électro-cardiographique, le produit à préférer en injection intracardiaque semble être l'ouabaïne à la dose de 1 à 4 de milligramme dans les syncopes d'origine cardiaque (syndrome de Stokes-Adams), et l'adrénaline à la dose de 1 milligramme dans les syndromes d'origine vasculaire (états de shock).

4° De toute façon, après l'échec manifeste de l'un de ces deux produits, il est justifié de faire appel à l'autre.

Vu, le Doyen :
G. ROUSSY

Vu, le Président de Thèse :
Emile SERGENT.

Vu et permis d'imprimer :
Le recteur de l'Académie de Paris
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

A. — Strophantine intracardiaque.

- RUEDIGER. — Die intraardiale Injection. *Münch. Med. Woch.*, 1916, p. 58.
- HESSE. — Zur intrakardialen Injection. *Münch. Med. Woch.*, 23 mai 1919, p. 563.
- R. VON DEN VELDEN. — Die intrakardiale Injection. *Münch. Med. Woch.*, t. I, 1919, p. 275.
- BLAU. — *Deutsche Med. Woch.*, t. XXX, 1921, p. 865.
- W. SCHULTZE. — Zur intrakardialen Injection. *Die Therapie der Gegenwart*, 1921, p. 335.
- H. HOHLWEG. — Die intrakardiale Injection. *Münch. Med. Woch.*, n° 34-35. 1923, p. 1110.
- CURT-MEYER. — Die Indikationen der intrakardialen Injection. *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, t. CVII, 1921, p. 76.
- A. WEBER. — Ueber den plötzlichen Herzstod. *Klin. Woch.*, n° 52, 1927.
- R. FLECKSEDER. — Intrakardiale Anwendung von Strophantin gegen Kollaps und Koma bei akuten Vergiftungen. *Münch. Med. Woch.*, n° 35, 1928, p. 1253.
- A. S. HYMAN. — Ressuscitation of the stopped heart by intracardiac Therapy. *Arch. int. med.*, t. XLVI, 1930, p. 553.

B. — Ouabaïne intracardiaque.

- C. LIAN et A. ABAZA. — Les injections intracardiaques d'ouabaïne. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 3 mai 1935, p. 737. — Discussion, professeur A. Clerc et Ch. Flandin.
- C. LIAN et A. ABAZA. — Les injections intracardiaques d'ouabaïne. Faits cliniques et recherches expérimentales. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 12 juillet 1935, p. 1247.
- FAURE-BEAULIEU et CORD. — Survie de deux mois après injection intracardiaque d'ouabaïne. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 3 mai 1935, p. 804.

- J. PARAF. — L'injection intracardiaque comme traitement de la syncope mortelle. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 10 mai 1935, p. 852.

C. — Divers.

- A. CLERC, B. ZADOC-KAHN et HERTZ. — Sur la réanimation du cœur humain par les injections intracardiaques d'adrénaline spécialement au cours des accidents liés au syndrome d'Adams-Stokes. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1^{er} juin 1934, p. 844.
- J. F. HANSON, PURKS et R. G. ANDERSON. — Electrocardiographic studies of the dying Human Heart. *Arch. int. méd.*, t. LI, 1933, p. 965.
- CH. LAUBRY et DEGOS. — L'activité électrique du cœur après la mort clinique chez l'homme. Sa reprise par l'adrénaline. *Revue de Médecine*, n° 10, 1934, p. 539.
- C. LIAN et M. DEPARIS. — Syncope avec arrêt ventriculaire au cours d'une fibrillation auriculaire. Injection intracardiaque d'adrénaline suivie de réanimation du cœur. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 20 avril 1934, p. 565.
- C. LIAN et M. DEPARIS. — Deux syncopes avec fibrillation ventriculaire transitoire dans un pouls lent permanent par dissociation auriculo-ventriculaire complète. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 10 avril 1934, p. 569.
- SCHWARTZ et JEGIR (in C. Lian et M. Deparis).
-

